UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961

n° 109

UTILISATION EN RHUMATOLOGIE D'UN FACTEUR DE DIFFUSION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961

PAR

GUY FROMENTEL

Membres du Jury

MM.	RIEUNAU	*Président*
	BAZEX	
	RUFFIÉ (R.)	*Assesseurs*
	DENARD	
	FICAT	*Suppléant*

TOULOUSE

LES IMPRESSIONS "OFFTYP"

11, RUE SAINT-PAPOUL, 11

1961

UTILISATION EN RHUMATOLOGIE D'UN FACTEUR DE DIFFUSION

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1961

n° 109

UTILISATION EN RHUMATOLOGIE D'UN FACTEUR DE DIFFUSION

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1961

PAR

GUY FROMENTEL

Membres du Jury

MM. RIEUNAU		*Président*
BAZEX RUFFIÉ (R.) DENARD		*Assesseurs*
FICAT		*Suppléant*

TOULOUSE

LES IMPRESSIONS "OFFTYP"

11, RUE SAINT-PAPOUL, 11

1961

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
ASSESSEUR. . . . . M. DELAS
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . . MM. VALLOIS, CLERMONT, DUCUING, RIBAUT, NANTA, TAPIE

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM. MERIEL	Accouchement et obstétricie sociale.	MM. PONTONNIER
Clinique Médicale.	GADRAT	Anatomie.	LAZORTHES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Anatomie pathologique. . . .	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	BAZEX	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique des maladies des voies urinaires.	LHEZ	Embryologie.	BROUSSY
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Histologie.	BIMES
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	RISER	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique obstétricale.	GUILHEM	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (E.).	Médecine Sociale.	BOUNHOURE
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale. . . .	CALVET	Pathologie chirurgicale. . . .	DAMBRIN
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .	SENDRAIL
		Physico-Chimie.	AUVERGNAT
		Physiologie.	SOULA
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . . .	GERAUD
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie générale et comparée.	M. COULOUMA	Bactériologie.	Mme ENJALBERT
Pathologie médicale.	MM. LAPORTE (J.)	Physiologie.	MM. LAPORTE (Y.)
Chimie médicale.	M. DOUSTE-BLAZY	Physique médicale.	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Histologie.	MM. PLANEL	Anatomie Pathologique. . . .	MM. BOUISSOU
Physiologie.	MONTASTRUC	Parasitologie.	RUFFIE (J.)

AGREGES

Pathologie médicale.	MM. MONNIER, RIBAUT, DELAUDE, CALAZEL	Pathologie chirurgicale (suite) . .	PASQUIE, SOUQUET
		Médecine légale	GREZES-RUEFF
		Odontostomatologie	CADENAT (H.)
Pathologie chirurgicale. . . .	ENJALBERT, FICAT	Pédiatrie et Puériculture. . .	BARDIER
		Rhumatologie.	RUFFIE (R.)

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie.	MM. THOMAS	Oto-Rhino-Laryngologie. . . .	MM. CLAUX
Ophtalmologie.	DEODATI	Pathologie chirurgicale	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM. BOURBON	Histoire Naturelle.	MM. DELAS
Pharmacie chimique	CAUJOLLE	Matière Médicale.	VINCENT
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU	Chimie pharmaceutique. . . .	BLANC
		Pharmacie galénique.	STANISLAS

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL ET PROFESSEURS SANS CHAIRE

Pharmacie.	M. COUTURIER	Sciences Naturelles.	Mlle MEYNIER, M. ROUX

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Microbiologie	M. BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M. PITET

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE — Secrétaire. . . . . Mme LAFFONT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Commis. . . . . M. BLIGAND — Employée de Bureau. . . . Mlle BAZANGETTE

R. UNIV. LABORATORIES LEIDEN

PLAN

I - GENERALITES
HISTORIQUE
RAPPEL DES PROPRIETES DE LA THIOMUCASE. 1

II - DE LA THIOMUCASE
EN RHUMATOLOGIE..... 9

A) Les rhumatismes dégénératifs
Les arthroses..... 10

- Arthroses des membres :
Coxarthrose..... 11
Conarthrose..... 11

- Affections rachidiennes segmentaires : cervicales syndromes trophostatique..... 13

B) Les RHUMATISMES INFLAMMATOIRES... 14

C) Les RHUMATISMES ARTICULAIRES..... 15

D) La CELLULITE..... 16

III - OBSERVATIONS..... 21

IV - ANALYSE DES OBSERVATIONS..... 47

V - CONCLUSION..... 51

VI - BIBLIOGRAPHIE..... 53

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0109

A MA FEMME

A MON FILS

A MON PERE, A MA MERE

A MA SOEUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS

A MES NEVEUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARRIC

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur RIEUNAU

Professeur de Clinique traumatologique des Membres

Chirurgien des Hôpitaux

Nous gardons un vif souvenir de l'enseignement qu'il nous a prodigué.
Qu'il reçoive ici l'expression de nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu accepter de présider notre jury de Thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur BASEX

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

Dermato - Vénérologue des Hôpitaux

Nous lui sommes reconnaissants de la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard et des connaissances cliniques qu'il nous a permis d'acquérir lors de notre séjour dans son Service.

Monsieur le Professeur RUFFIE

Professeur agrégé de Rhumatologie

Médecin des Hôpitaux

Il a grandement contribué à notre formation médicale. Son enseignement si clair et si vivant restera pour nous un souvenir durable.
Qu'il nous permette d'exprimer ici notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DENARD

Professeur agrégé d'Hydrologie

Nous le remercions d'avoir accepté de faire partie de notre jury de Thèse et de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FICAT

Professeur agrégé de chirurgie

Chirurgien des Hôpitaux

Au cours de nos stages hospitaliers il nous a aimablement accueillis.
Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE CUQ

Aide de Clinique médicale à la Faculté

Spécialiste qualifié chargé du Service de Rhumatologie

et de rééducation fonctionnelle de l'Hôpital de Lavaur

Il a veillé sur ce travail avec
une inlassable patience.
Puisse-t-il trouver ici l'assurance
de notre sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL MARCELIN

Nous le remercions pour les documents qu'il a bien voulu nous communiquer.

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES
HISTORIQUE
RAPPEL DES PROPRIETES DE LA THIOMUCASE

L'intérêt présenté en thérapeutique humaine par l'utilisation de facteurs de diffusion n'avait pas échappé aux premiers chercheurs qui avaient effectué sur ces corps divers travaux expérimentaux. Cependant, les difficultés rencontrées dans le domaine de l'utilisation pratique de ces enzymes avaient rapidement entraîné une diminution de la vogue dont ils auraient pu jouir.

Leurs applications cliniques se sont à nouveau étendues à la suite de l'isolement de la THIOMUCASE par A. CASTAIGNE. L'action dépolymérisante puissante de ce nouvel enzyme, l'a fait prescrire dans le traitement d'affections multiples.

Dans notre travail, nous nous bornerons à étudier son application dans le traitement des malades rhumatismales. Notre but sera surtout de montrer les résultats qu'il est possible d'obtenir par l'emploi de la THIOMUCASE sous forme de suppositoires.

De nombreux travaux ont, en effet, déjà rapporté les résultats obtenus grâce aux autres présentations de cet enzyme. Nous ne ferons que les rappeler au passage sous peine de redites.

DES FACTEURS DE DIFFUSION AUX MUCOPOLYSACCHARASES

DURAN-REYNALS injecte dans le derme d'un lapin un virus vaccinal mélangé à un extrait testiculaire : il constate une extension considérable de la lésion cutanée. (10)

Un facteur, présent dans cet extrait, a permis la diffusion du vaccin. Ce facteur provoque également celle de solutions de colorants. (27-11-10-12-20) Il est retrouvé dans les spermatozoïdes, l'épithélium des tubes séminifères, les têtes de sangsues, le venin de plusieurs serpents et araignées ainsi que dans des extraits de staphylocoques et de streptocoques (14). Il paraît agir en augmentation la perméabilité des tissus (10-20).

Estimant que la diffusion dans les tissus peut être due à la modification d'une hypothétique mucine dermique, CLAUDE réussit à préparer une mucoprotéine à partir de la peau normale du Lapin. La viscosité de cette mucoprotéine baisse rapidement au contact des extraits de sangsues. Il existe un parallélisme frappant entre l'activité mucolytique de ces extraits et leur pouvoir de diffusion (14-15).

MEYER et PALMER identifient la mucoïde découverte en 1894 (32) dans l'humeur vitrée du chat : c'est l'acide hyaluronique (30) qu'ils retrouvent ensuite dans le cordon ombilical humain puis dans des cultures de streptocoques hémolytiques (22).

MEYER, DUBOS et SMITH (31) montrent que l'enzyme qui autolyse les pneumocoques, hydrolyse cet acide. Un enzyme identique est isolé dans le corps ciliaire et l'iris : il est nommé hyaluronidase.

Or, l'extrait testiculaire de DURAN-REYNALS hydrolyse aussi l'acide hyaluronique de l'humeur vitrée, dont il fait diminuer la viscosité. (CHAIN et DUTHIE) (6). Son action diffusante pourrait donc s'expliquer par l'hydrolyse ou la dépolymérisation in vivo de polysaccharides, telles que l'acide hyaluronique.

Pour CHAIN et DUTHIE, il y a identité entre facteur de diffusion et hyaluronidase. Effectivement l'acide hyaluronique est isolé du tissu cutané (29) et son hydrolyse est obtenue par des extraits testiculaires.

De nombreux travaux s'attachent alors à déterminer si les facteurs de diffusion provenant de sources diverses sont doués de la même activité sur l'acide hyaluronique et si, à l'opposé, les substances capables de dépolymériser l'acide hyaluronique présentent le phénomène de DURAN-REYNALS.

Les observations ne cessent de s'accumuler autour de l'hypothèse de CHAIN et DUTHIE. Si certains auteurs constatent une identité parfaite entre les facteurs de diffusion et la hyaluronidase, (26) il faut reconnaître qu'aux arguments favorables à cette thèse s'opposent des faits en contradiction manifeste. Pour MADINAVEITIA et QUIBELLE (25) certaines contradictions permettent de différencier ces activités. HOBBY, DAWSON et CHAFFEE sont les premiers à les énumérer.

(1) Il n'y a pas de parallélisme absolu entre le pouvoir de diffusion d'une préparation de hyaluronidase mesuré par les tests de diffusion des colorants (encre de Chine, bleu trypan, hémoglobine) et les tests turbidimétriques qui dosent, in vitro, l'action dépolymérisante de l'enzyme. Une certaine marque de hyaluronidase est toujours douée d'un pouvoir de diffusion nettement supérieur à celui d'autres marques, malgré un titre égal en unités turbidimétriques (TRU) (3-4-7).

(2) Toutes les préparations ayant une action diffusante ne contiennent pas de hyaluronidase.

(3) Les anti-sérums de préparations de hyaluronidase inhibent spécifiquement l'enzyme homologue. Or, ils ne suppriment pas totalement le pouvoir diffusant de certaines préparations (7).

(4) L'héparine est douée d'une action anti-hyaluronidasique (27). Or, avec certaines préparations commerciales de hyaluronidase, elle est plus rapidement et plus complètement absorbée (8-19).

Ces constatations laissent pressentir qu'il existe un autre enzyme (4-21) que l'on ne sait ni détecter ni doser et qui ajoute son action diffusante à celle du principe déjà connu. En 1942 DURAN-REYNALS avait déjà émis cette opinion.

A CASTAIGNE purifiant des préparations de hyaluronidase testiculaire isole des fractions possédant un net pouvoir de diffusion bien que sans action in vitro, sur l'acide hyaluronique (4). FAVELLI (16) avait émis l'hypothèse que les phénomènes de

diffusion pourraient être dus à une dépolymérisation de l'acide chondroïtine sulfurique que MEYER (28) avait isolé de la peau du porc, qui en fait, se subdivise en trois corps voisins : acide chondroïtine sulfurique A, B, C, se rencontrant respectivement dans le cartilage hyalin pour le premier, dans la peau, les tendons, l'aorte et les valvules cardiaques pour les deux autres. A. CASTAIGNE montre que le nouvel enzyme isolé agit sur ce substrat. Il met au point une méthode de dosage turbidimétrique et une technique d'extraction qui permet son isolement des préparations de hyaluronidase d'origine testiculaire. Il obtient ainsi deux enzymes débarassés de toute souillure : la hyaluronidase et la Thiomucase (84-04 C), et peut ainsi comparer leur activité biologique. La THIOMUCASE a un pouvoir diffusant nettement supérieur à celui de la hyaluronidase (3-4-7) une quantité deux fois moindre donne la même aire de diffusion maximale ; la même quantité abaisse deux fois plus la vitesse de résorption d'un soluté injecté en hypodermoclyse malgré une phase de latence plus grande. Enfin, la Thiomucase n'est pas inhibée par l'Héparine. Contrairement à la hyaluronidase, elle permet à une substance injectée autour d'une articulation, de pénétrer dans celle-ci. (2-3-4-7-9-17-23-33) Les études toxicologiques ont montré que le nouvel enzyme est dénué de toute toxicité.

Les mucopolysaccharides sur lesquels agit la THIOMUCASE sont les constituants essentiels de la substance fondamentale qui, telle une gelée, entoure cellules et fibres conjonctives, formant un véritable "continuum" dans l'organisme. C'est en modifiant leur constance qui est

directement proportionnelle à leur degré de polymérisation que la THIOMUCASE favorise les phénomènes de diffusion : elle transforme la substance fondamentale en une masse presque liquide, au centre de laquelle se créent de véritables voies de passage, au départ non limitées, mais pouvant ensuite être tapissées de cellules migratices.

La THIOMUCASE ne peut-être considérée uniquement comme un auxiliaire thérapeutique : de nombreuses affections se caractérisent par une modification des caractéristiques physicochimiques des polysaccharides de la substance fondamentale. Nous limitant à la rhumatologie, nous étudierons celles qui touchent le tissu cartilagineux, et le tissu cellulaire sous-cutané.

Dès lors, il est possible de comprendre le plan qu'il nous a paru logique de suivre au cours de l'étude des indications de la THIOMUCASE en rhumatologie, à savoir : utilisation au cours des atteintes rhumatismales articulaires, arthrose ou rhumatisme inflammatoire, utilisation au cours des rhumatismes abarticulaires et enfin utilisation au cours des cellulites.

CHAPITRE II

DE LA THIOMUCASE EN RHUMATOLOGIE

Les premiers travaux concernant l'utilisation des mucopolysaccharidases en rhumatologie sont relativement récents. Il y a à peine 10 ans, A. MUNNICH, en ALLEMAGNE, étudiait les résultats de leur emploi dans les rhumatismes chroniques dégénératifs.

L'année suivante, BRAUNER, SORN et WARNER, à BUCAREST, et DUPRE., BERTHIER, BAUMGARTNER et DESLOUS en FRANCE, utilisèrent avec un certain succès la hyaluronidase testiculaire en injection intra-articulaire. Cependant, si la hyaluronidase testiculaire utilisée en injections périarticulaires est sans effet sur l'animal de laboratoire, une injection de Thiomucase réalisée dans les mêmes conditions, associée à du bleu de méthylène, se caractérise par une imprégnation par le colorant de toutes les surfaces articulaires, sans aucun oedème péri-articulaire.

Pour comprendre les possibilités d'action de la THIOMUCASE, en pathologie rhumatismale,

il est nécessaire de faire un rapide rappel des aspects macroscopiques et microscopiques du tissu cartilagineux sain et vieilli.

Le tissu cartilagineux très grossièrement est composé par des cellules cartilagineuses ou chondrocytes, des fibres collagènes qui baignent dans une substance fondamentale riche en acide chondroïtine sulfurique. Cet acide est très polymérisé, il est tassé, durci au cours des processus arthrosiques où le cartilage dégénère. Les échanges et les métabolismes sont alors très ralentis, les propriétés physico-chimiques sont modifiées, les chondrocytes ne peuvent plus recevoir de la synoviale les produits nutritifs nécessaires.

Le cartilage est devenu une sorte de gangue, imperméable aux échanges et les troubles de la nutrition cartilagineuse s'accentuent du fait de la limitation ou de la disparition du jeu articulaire.

A - RHUMATISMES DEGENERATIFS-LES ARTHROSES

L'arthrose est une maladie éminemment fréquente au niveau des membres inférieurs, intervenant comme facteur générateur ou aggravant; les troubles statiques, la surcharge pondérale, les troubles circulatoires particulièrement veineux sont fréquents au cours de ces localisations.

Dans cette étude, nous ne retiendrons que l'arthrose de la hanche ou coxarthrose et l'arthrose des genoux ou gonarthrose. Nous lais-

serons volontairement de côté les arthroses des membres supérieurs, rares au niveau des grosses articulations, fréquentes au niveau des articulations des mains, à type de rhizarthrose du pouce, de nodosités de Bouchard et de Héberden, mais qui semblent ressortir d'étiologie spéciale où les facteurs héréditaires prennent une assez large place.

Les arthroses vertébrales, par contre, semblent pouvoir être étudiées ici, du fait des véritables arthroses qui se produisent au niveau du rachis et des phénomènes de dégénérescence discale et de vieillissement de la substance discale elle-même, tous phénomènes semblant, en partie du moins, liés à des modifications de polymérisation des mucopolysaccharides constituant la matières discale.

La Coxarthrose, aggravée souvent par la surcharge pondérale, bénéficie du traitement par les facteurs de diffusion : injections péri-articulaires, injections au niveau de la région trochantérienne, pourront utilement être associées et intercalées aux injections intra-articulaires de corticoïdes.

Le traitement de la cellulite régionale et de l'obésité fréquente, en association au régime, permettra la pratique d'une meilleure rééducation fonctionnelle et, utilisée dans ce but, la forme suppositoire paraît donner de bons résultats.

La Gonarthrose, affection fréquente, ayant souvent tendance à la bilatérisation, apparaissant le plus souvent chez la femme après la ménopause, semble favorisée par l'adjonction de

troubles veineux, de troubles statiques et d'obésité. Il est possible très schématiquement de distinguer 2 types :

La Gonarthrose banale, s'accompagnant souvent d'hydarthrose, avec placards cellulitiques de la face interne de l'articulation et très souvent tendinite de la patte d'oie, et, au point de vue radiologique, des classiques signes de l'arthrose : pincement articulaire, ostéosclérose des surfaces articulaires, ostéophytose.

Et la Lipoarthrite de WEISSENBACH et FRANCON, avec déformation trifoliée, semble, bien que ce fait ne soit pas très classique, s'accompagner elle aussi, très fréquemment, d'une petite hydarthrose.

Cette lipoarthrite évolue dans le contexte des troubles de ménopause avec présence de varices des membres inférieurs et importants placards cellulitiques, et chez des malades présentant une surcharge pondérale importante. Dans cette forme, les signes radiologiques sont toujours plus discrets et plus tardifs que dans la forme précédente.

Dans la gonarthrose, l'utilisation de facteurs de diffusion a une place importante : la première et la deuxième forme décrites sont justiciables du traitement général et la thérapeutique par suppositoire peut apporter de bons résultats par son effet sur la cellulite et la surcharge pondérable, en association au régime.

La première et surtout la deuxième forme semblent justiciables d'injections locales de THIOMUCASE.

AFFECTIONS VERTEBRALES DEGENERATIVES

Les atteintes vertébrales dégénératives représentent la partie la plus importante de la rhumatologie quotidienne.

Nous ne citerons que pour mémoire l'utilisation de la THIOMUCASE au cours de certaines atteintes cervicales. Elle peut néanmoins apporter des améliorations, en particulier en injections locales lorsqu'il existe une cellulite associée.

Le syndrome douloureux vertébral trophostatique de la post-ménopause nous semble, par contre, être une excellente indication thérapeutique de la THIOMUCASE.

Ce syndrome trophostatique, bien décrit par DE SEZE et MAITRE, est constitué par un ensemble symptomatique clinico-radiologique. Il s'observe fréquemment chez la femme aux alentours de la soixantaine et se caractérise par :

- une ostéoporose rachidienne diffuse en rapport avec un dérèglement hormonal entraîné par la ménopause.

- une hyperlordose lombaire et lombosacrée avec fréquemment un spondylolisthésie ou, pour le moins, une arthrose vertébrale postérieure L. 4 - L. 5.

C'est par son action de dépolymérisation de l'acide chondroïtine sulfurique que la THIOMUCASE va avoir une action thérapeutique bienfaisante dans les rhumatismes et les arthroses en particulier.

- une obésité accompagnée de signe de relâchement musculo-ligamentaires.

Nous avons pu, assez souvent, constater, associée à ce syndrome trophostatique, une atteinte des genoux à type de lipoarthrite de WEISSENBACH et FRANCON.

Dans le traitement de ce syndrome trophostatique, la THIOMUCASE tant par voie générale, utilisée sous forme de suppositoires, qu'en injections locales péri-rachidiennes, peut donner d'excellents résultats, il est bien évident qu'elle ne doit pas être utilisée seule, mais en association à d'autres médications, en particulier aux anabolisants protidiques, tels l'hormone mâle et la Vitamine C.

B - LES RHUMATISMES INFLAMMATOIRES

Les rhumatismes inflammatoires atteignent classiquement la synoviale articulaire ne semblent pas être justiciables d'une thérapeutique par facteur de diffusion. Les cartilages articulaires, au moins au début de l'affection, semblent être en effet respectés.

Cependant, l'utilisation de corticoïdes par voie générale dans le traitement des rhumatismes inflammatoires aboutit assez rapidement à des syndromes d'hypercorticisme, avec hydrolipopexie. L'administration prolongée, et à doses exagérées, de corticoïdes créent de véritables maladies de Cushing thérapeutique avec tout le classique cortège symptomatique.

L'utilisation de THIOMUCASE sous forme de suppositoires en association à des médications diurétiques et l'administration de potassium nous a permis de diminuer l'ampleur de ces manifestations lorsqu'elles étaient apparues, et nous a semblé, dans une grande mesure, être capable de les prévenir lorsqu'elle est instituée de façon précoce au cours des thérapeutiques cortisoniques générales.

Il est, d'autre part, évident que la THIOMUCASE aura une action bénéfique dans le traitement des phénomènes cellulalgiques qu'il est possible d'observer au cours des polyarthrites chroniques rhumatismales féminines, même non soumises à la corticothérapie.

C - RHUMATISMES AB-ARTICULAIRES

Excluant volontairement de ce chapitre, la cellulite, qui sera étudiée plus loin en détail nous n'envisagerons ici que les tendinites, les bursites et les synovites.

De rencontre fréquente en rhumatologie, en dehors d'une étiologie précise, ces manifestations ont largement bénéficié ces dernières années, de l'utilisation de corticoïdes par voie locale. Il est à noter cependant les difficultés rencontrées par le thérapeute lorsqu'il s'agit de pratiquer une injection élective de corticoïde. L'on se heurte, en effet, à deux éventualités extrêmes suivant qu'on utilise : un produit diffusant peu, évitant de ce fait, toute action générale, mais qui risque, si l'injection n'est pas strictement élective, d'être sans effet ; ou un

produit à plus large diffusion, mais qui, en plus d'un risque d'effet général, semble avoir sur le plan local un effet moins durable.

Dans tous ces cas, l'association d'un corticoïde peu diffusant, avec de la THIOMUCASE, nous a paru apporter une solution de compromis dont le bon effet s'est vérifié par l'étude des résultats obtenus avec cette association.

D - LA CELLULITE

Seule, la cellulite superficielle nous retiendra au cours de ce travail.

Elle apparaît presque exclusivement chez la femme vers la quarantaine. Cliniquement, elle se caractérise par des douleurs spontanées ou provoquées par une pression même légère, douleurs aggravées par la fatigue, par la station debout. A l'examen, l'on constate un aspect tendu, luisant, pseudo-oedémateux des téguments. A la palpation le tissu hypodermique est envahi d'indurations mal limitées, adhérant à la peau d'une part, au plan sous-jacent d'autre part. La taille de ces indurations varie ; ce peuvent être de simples nodules, de vastes placards ou de véritables cordons ; la peau, difficile à pincer, a l'apparence d'une peau d'orange ; les filets nerveux sensitifs sont emprisonnés provoquant des douleurs à l'occasion de la pression, des mouvements ou des contractions musculaires.

Du fait de l'absence de signes inflammatoires, le terme de cellulite paraît impropre et pourrait être remplacé par celui de cellulie ou

de réticulie selon FRESQUET (18) pour qui la cellulite est en réalité une maladie du tissu cellulaire où la lymphe se charge de substances toxiques ou encore d'infiltration Cellulalgique qui correspond anatomiquement et cliniquement aux lésions observées. L'on est encore réduit à des hypothèses pour expliquer l'origine de cette infiltration cellulitique. Sur le plan anatomique, il s'agit d'une vaso-dilatation des capillaires avec exsudats mucoïdes. Il se produit secondairement une transformation collagène de cet épanchement, enfin se réalise le nodule scléreux cicatriciel. Si nous connaissons à peu près par conséquent la formation et l'évolution du substratum anatomique, nous ignorons encore la cause de ce processus exsudatif.

L'hypothèse d'une cause endocrinienne semble assez vraisemblable, ovarienne sans nul doute, puisqu'on a remarqué une prédominance de malades atteints du sexe féminin. Il est souvent possible de mettre en évidence chez ces malades des signes d'hypothyroïdie.

Un facteur hypophysaire pourrait intervenir expliquant, en certains cas, les troubles profonds des métabolismes protidiques et lipidiques.

La notion du terrain particulier sur lequel évolue la cellulite est intéressante à retenir. Presque tous les sujets qui en sont atteints entrent dans la catégorie des hépatiques, sujets présentant des troubles allergiques divers.

Quoiqu'il en soit, il existe sur le plan de l'observation clinique deux sortes de cellulite

- la cellulite généralisée et la cellulite localisée.

Il est cependant possible de décrire des intermédiaires entre ces deux variétés.

La Cellulite généralisée est, en réalité, bien plus une obésité avec composante cellulitique qu'une cellulite vraie. Elle envahit tout l'organisme ; elle apparaît chez la femme après un accouchement ou une fausse-couche. C'est une infiltration diffuse prédominant surtout au niveau de la ceinture pelvienne, de la région lombaire, à la racine des membres, aux chevilles. Elle est spontanément douloureuse, cette douleur étant augmentée par la fatigue. Un véritable capitonnage s'étend sous la peau. L'examen révèle des lésions associées ; hypotonie musculaire hyperlaxité ligamentaire, troubles statiques.

La Cellulite localisée ou cellulite locodégénérative : atteint avec prédilection certaines régions du corps permettant ainsi la description de formes topographiques :

- la cellulite de la face est sus ou sous orbitaire, rappelant quelquefois une sinusite frontale ou maxillaire.

- la cellulite de la nuque ajoute au préjudice esthétique, de vives douleurs et provoque une crispation des masses musculaires cervicodorsales. Cliniquement, il est possible de constater un épaississement des tissus cellulaires sous-cutanés avec nodules disséminés, masquant les reliefs anatomiques, les gouttières cervicales, les apophyses vertébrales. Cette cellulite

pose le diagnostic différentiel d'algies cervicales d'origine vertébrale, diagnostic dont la difficulté est souvent accrue par le fait d'une coexistence fréquente.

- la cellulite dorso-lombaire accompagne souvent la précédente ; elle peut entraîner des douleurs à type de lumbago avec signe de fausse sciatique bi-latérale ; ce sont des pseudosciatiques cellulalgiques dont LAGEZE a cité plusieurs cas. Nous ne ferons que rappeler puisque, étudiée dans un chapitre précédent, la présence de cellulite dorso-lombaire au cours du syndrome douloureux trophostatique.

- la cellulite de la région mammaire est associée à une infiltration du tissu adipeux se traduisant par un épaississement des tissus avec secondairement, atrophie et sclérose. Le tissu cellulitique est abondant en avant et en arrière de la glande et subit des poussées conjonctives rythmées par la période cataméniale. Il faut noter, chez les femmes qui sont atteintes de cette forme, une cancérophobie qui peut en arriver à entraîner de graves désordres du comportement.

- les cellulites abdominales et épigastriques entraînent des irradiations douloureuses vers les hanches, le pelvis et l'hypochondre droit, les flancs et peuvent faire errer le diagnostic, faisant évoquer une éventuelle atteinte viscérale : appendicite, cholécystite, en particulier.

- la cellulite lombo-fessière, si elle ne pose pas de problèmes difficiles au point de vue diagnostic, présente assez souvent des difficul-

tés thérapeutiques. Cette cellulite lombo-fessière a été récemment étudiée par DESSE de QUIMPER.

- la cellulite des membres inférieurs est maximum au niveau de la face externe des cuisses, au niveau du creux poplité, à la partie interne des jambes, s'associant fréquemment à des troubles vasculaires, d'origine veineuse et à la lipoarthrose des genoux décrite précédemment.

- la cellulite des membres supérieurs se localise soit, à l'épaule soit au bras, où elle forme des bourrelets et des bracelets douloureux.

Toutes ces cellulites semblent devoir bénéficier d'un traitement par mucopolysaccharase, THIOMUCASE en particulier. Ce traitement peut être général ou peut être local. Dans la plupart des cas il sera mixte, utilisation d'injections au niveau des zones présentant le maximum d'infiltrations cellulitiques, utilisation de la voie générale. D'autre part, dès que l'infiltration cellulitique sera plus marquée et c'est ici que la forme suppositoires semble prendre une grande importance, il s'agit en effet de traitements prolongés et l'utilisation de la voie injectable serait difficilement supportée au long cours par ces malades ; s'il paraît utile de commencer le traitement par injections de THIOMUCASE, secondairement celui-ci pourra être continué grâce à l'utilisation de la forme suppositoires.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Recueillies dans le service

de Rhumatologie

Professeur : M. RUFFIE

OBSERVATION n°1

Madame P. Adrienne a 50 ans et se plaint d'algies lombosacrées associées à une coccygodynie et à des placards cellulitiques dans la région lombosacrée.

Son poids et sa taille sont respectivement de 49 Kgs et de 1 m 58.

La thérapeutique par suppositoire est utilisée surtout afin de rechercher un éventuel effet sur le placard cellulitique et sur la coccygodynie.

Un suppositoire de THIOMUCASE matin et soir pendant 10 jours n'ont amené aucun effet sur le placard cellulitique qui n'a pas régressé, cependant il est un peu moins douloureux à la palpation.

Le poids est resté le même.

OBSERVATION n° 2

Madame A... Josette présente une gonarthrose bilatérale d'installation précoce chez cette femme de 34 ans. On constate une hydrolopopexie importante et de gros placards cellulitiques périarticulaires au niveau des deux genoux. Elle avait déjà reçu des injections d'hydrocortisone intra-articulaires. Physiothérapie et cures thermales avaient apporté une amélioration dans la mobilité des deux genoux, une diminution des phénomènes douloureux, mais pas de modification de la cellulite.

A la suite d'un traitement par THIOMUCASE-H suppositoires, (1 matin et soir pendant 10 jours), associée à 0,75 g de chlorure de Potassium par jour et à 2 dragées par jour de Diurilix les 11e et 12e jours, on a pu constater les résultats suivants :

- perte de poids de 1 Kg 800
- diminution du périmètre moyen des deux membres inférieurs de l'ordre de 1 cm 5 par rapport aux mensurations antérieures.
- diurèse augmentée pendant la cure de THIOMUCASE-H Suppositoires et peu influencée par le Diurilix.
- diminution des phénomènes douloureux à la palpation des placards cellulitiques.

En marge de l'action thérapeutique en rhumatologie un fait à noter est particulièrement intéressant : le traitement pratiqué en pleine période prémenstruelle a entraîné une diminution des divers malaises que la malade était habituée à présenter lors de ces périodes lorsqu'elle ne faisait aucun traitement.

OBSERVATION n° 3

Madame G... Odette âgée de 43 ans ne présente pas de surcharge pondérale mais des placards cellulitiques au niveau des cuisses et d'autre part des crises hémorroïdaires.

Traitée par THIOMUCASE-H Suppositoires (1 matin et soir pendant 15 jours) on constate dès le 2e jour un résultat excellent sur les phénomènes hémorroïdaires.

Les placards cellulitiques ont été heureusement influencés par la thérapeutique bien que la palpation permette encore de les retrouver.

OBSERVATION n° 4

Madame D... Marie a 53 ans. Elle mesure 1 m 59, pèse 68,800 Kg. Ménopausée à

47 ans, elle est mise en traitement par THIOMUCASE-H Suppositoires (2 par jour pendant dix jours) et par Diurilix (2 par jour les 11e, 12e et 13e jour) car elle présente un syndrome trophoblastique de la post-ménopause avec lombalgies d'origine discale et placards cellulitiques ancien au niveau des cuisses.

Associé à des massages et à la physiothérapie, on observe un léger effet sur la cellulite des cuisses moins douloureuse à la palpation. Par contre, le poids ne varie pas.

OBSERVATION n° 5

Mademoiselle D... Jacqueline est esthéticienne. Elle pèse 58 Kgs, mesure 1 m 63. Ses menstruations sont normales. Le périmètre de cuisses est de 39 cm. Cette malade vient uniquement pour le préjudice esthétique causé par une infiltration cellulitique de la face antérieure des cuisses et des jambes, infiltration ayant résisté à de très nombreux massages.

Le traitement de 1 suppositoire de THIOMUCASE-H par jour, pendant un mois, amène une diminution du poids de 500 grammes.

Le périmètre des cuisses et l'aspect local sont sans changement.

La tolérance est excellente. Quant à la diurèse, elle n'a pas été précisée.

OBSERVATION n° 6

Mademoiselle C.... Simone, artiste âgée de 24 ans, pèse 68 Kgs et mesure 1 m 70. Il existe chez elle, une importante infiltration cellulitique des fesses et du bassin, développée depuis deux ou trois ans à la suite d'un traitement hormonal intempestif.

Traitée par un suppositoire quotidien de THIOMUCASE-H, pendant 30 jours, accompagné d'une diète hydrique, cette malade voit son poids tomber à 66 Kg, puis à 64 Kg, un mois après le début du traitement.

La peau est plus facile à plisser.

La diurèse est très augmentée.

OBSERVATION n° 7

Mademoiselle G.... Nelly, danseuse âgée de 25 ans, mesurant 1 m 64, pesant 56 Kgs se présente avec d'importants placards cellulitiques disgracieux sur la face antérieure et externe des cuisses, sur les fesses, sur la partie inférieure de l'abdomen. Par contraste, le buste et les épaules sont maigres. Le préjudice est avant tout esthétique étant donnée la profession.

De nombreux massages et des infiltrations locales ont été peu efficaces.

Elle est soumise au traitement par THIOMUCASE-H Suppositoires. Un mois après, le poids a diminué de 3 Kgs.

Le périmètre des cuisses initialement de 39 cm diminue jusqu'à 38 cm, puis jusqu'à 37 cm 5 un mois après.

Il existe une amélioration de l'aspect local, la peau étant plus facile à plisser.

La diurèse est là aussi très augmentée.

OBSERVATION n° 8

Madame A... Josette, âgée de 42 ans dont les mensurations sont les suivantes : taille 1 m 67, poids 76 Kgs, a été adressée dans le service de rhumatologie pour périarthrite-humérale droite à la phase d'enraidissement avec hydrolipopexie, infiltration cutanée à type cellulitique (placards douloureux au niveau du cou, des bras, des cuisses).

Il faut noter chez elle un déséquilibre ovarien à type hyperfolliculinique que vérifie l'hématologie ; à noter aussi une spasmophillie.

Mise sous traitement, 1 suppositoire de THIOMUCASE matin et soir pendant 10 jours ; Diurilix, 2 c. par jour pendant les 2 jours suivants. Elle présente une baisse de poids de 1 Kg 500, une douleur moins importante au niveau des placards cellulitiques, une augmentation de la diurèse qui de 200 cc par jour, atteint 800 cc les 11e et 12e jours.

OBSERVATION n° 9

Madame H.... Renée, âgée de 36 ans, pèse 78 Kgs pour une taille de 1 m 65.

Elle est atteinte de polyarthrite rhumatismale stabilisée actuellement après un traitement par les sels d'or et l'aspirine. Elle n'a pas été soumise à la corticothérapie.

C'est une hydrolipopexie avec infiltration cellulitique fessière et au niveau des membres inférieurs. Il existe chez elle un disfonctionnement ovarien à type hyperfolliculinique.

Voici le traitement qu'elle a suivi pendant 10 jours :

THIOMUCASE-H Suppositoire matin et soir
Chlorure de Potassium 0,50 par jour.
Diurilix 2 dragées par jour les 11e et 12e jour.

Il en résulte une perte de poids de 1 Kg (reprise de ce kilo par la suite).

Après une deuxième cure de THIOMUCASE H Suppositoires, on constate un effet analogue c'est-à-dire perte de 1 Kg. Ce traitement est continué à la dose de 1 suppositoire par jour avec 2 dragées de Diurilix 1 jour par semaine.

On doit remarquer ici que toutes les thérapeutiques antérieures avaient échoué et que le Diurilix seul n'avait eu aucun effet.

OBSERVATION n° 10

Madame Z... Françoise 33 ans. Est infirmière, mesurant 1 m 54 elle pèse 71 Kg. Elle présente une lombosciatique type L 5 et une obésité associée à une cellulite abdominale de la face antérieure des cuisses. Elle a fait des cures d'amaigrissement sans aucun résultat.

3 cures successives sont appliquées sensiblement indentiques : 10 jours de THIOMUCASE-H Suppositoires, 2 par jour, régime peu salé, 1 gramme de chlorure de potassium par jour. Le 9e jour, Diamox.

La première cure amène les résultats suivants :

Urines oscillant entre 1 l. et 1 l. 800. Après 8 jours d'arrêt du traitement stabilisation du poids.

Après la deuxième cure :

1 suppositoire matin et soir de THIOMUCASE.

0,50 de chlorure de potassium.

Les 11e et 12e jour : Diurilix.

Cure durant 12 jours on constate :

Une perte de poids de 1 Kg encore.

Une courbe d'urine qui oscille entre 0,900 et 1 l. 800. Ce dernier chiffre se situant au 2e jour du Diurilix et correspondant au poids le plus faible : 67 Kg 200.

OBSERVATION n° 11

Madame P.... Gabrielle, 38 ans est hospitalisée pour sciatique. On observe une obésité (cette malade pèse 78 Kgs pour une taille de 1,63 m) et une cellulite étendue aux régions abdominales, fessières et aux cuisses.

Une première cure : 1 suppositoire de THIOMUCASE-H matin et soir pendant 10 jours par intermittence 2 à 4 c. de chlorure de potassium. Et le 9e jour du traitement, 1 c de Diamox donne une chute de poids de 500 g, une augmentation du volume des urines.

Après 8 jours d'arrêt, une reprise de 500g amène à envisager :

Une deuxième cure. Ce traitement va durer 15 jours :

THIOMUCASE-H Suppositoires, 2 par jour
0,50 de chlorure de potassium par 24 H.
1 c de Diurilix les 11e et 12e jour.

Au bout de ces 15 jours les résultats obtenus sont les suivants :

La malade pèse 77 Kgs.

La quantité d'urine émise varie entre 0 l. 800 à 1 l. 500.

Le 2e jour de la prise de Diurilix elle s'est élevée à 2 l. 300.

La tolérance est excellente comme dans tous les cas cités ici.

OBSERVATION n° 12

Madame T... Yvonne 43 ans, mesure 1 m 64 pour un poids de 99 Kg. Il s'agit d'une spondylarthrite ankylosante féminine avec obésité et cellulite étendue.

On applique à cette malade, 10 jours de traitement par THIOMUCASE-H Suppositoires, 1 matin et soir.
2 c de Diamox les 11e et 12e jour, en association avec :

du chlorure de potassium, 4 c par jour
des infrarouges et des massages lombaires
de l'intrait de marron d'Indre en gouttes
et un régime peu salé.

Les résultats sont excellents. Perte de 4 Kg, diminution de l'essoufflement qui existait.

A noter tout spécialement que la malade qui souffrait de crises hémorroïdaires avant le début du traitement, a constaté une amélioration spectaculaire dès le second jour du traitement.

OBSERVATION n° 13

Madame J... Gilberte âgée de 38 ans est envoyée pour coxarthrose bilatérale sur dysplasie des hanches, pour une surcharge pondérale marquée (taille 1 m 68, poids 83 Kgs), pour importants placards cellulitiques de la région fessière et de la face antérieure des cuisses.

Cette malade réglée normalement fait remonter cette surcharge à sa 2ème grossesse. Elle reçoit toutes les semaines une injection intra-ar-

ticulaire de corticoïde dans les hanches.

Quant au traitement par la THIOMUCASE-H Suppositoires associée là encore au chlorure de potassium 1 g par jour, au Diurilix à la dose de 2 c les 11e et 12e jour, il amène au bout de ces 10 jours, une amélioration des phénomènes douloureux - au niveau des zones cellulitiques - sans aucune variation du poids.

Une deuxième cure est commencée. THIOMUCASE-H Suppositoires 1 matin et soir, pendant 15 jours.

Aucun diurétique à la fin du traitement. Uniquement 0 g 75 de chlorure de potassium par jour.

Elle est suivie d'une amélioration des algies tissulaires, d'une perte de poids de 800 g.

Les 3e et 4e jour de chaque cure, la malade déclare avoir présenté quelques "douleurs intestinales" et une très légère diarrhée qui n'a d'ailleurs pas interrompu le traitement.

OBSERVATION n° 14

Madame B... Antoinette, âgée de 63 ans, et ménopausée depuis 14 années est une obèse de 79 Kgs pour une taille de 1,65 m. avec de vastes placards cellulitiques très anciens et une gonarthrose bilatérale avec une périarthrite des deux genoux.

Outre des injections intra-articulaires de Dexaméthasone dans les deux genoux, elle est soumise pendant 15 jours à un traitement par

THIOMUCASE-H Suppositoires, 1 matin et soir, associée à 0,50 de chlorure de Potassium par jour, et 2 c de Diurilix les 16e, 17e et 18e jour.

Le malade signale une amélioration dans l'état de ses genoux (ses mouvements sont en effet moins douloureux). Cette amélioration n'est pas due uniquement aux injections intra-articulaires, elle était en effet bien moindre avant la thérapeutique par THIOMUCASE-H.

Remarque intéressante : cette malade avait déjà été traitée par l'hyaluronidase sans résultat.

Par contre aucun résultat sur la surcharge pondérale.

OBSERVATION n° 15

Madame L... Jeanine âgée de 22 ans, mesurant 1 m 64 pèse 75 Kgs, ses règles sont irrégulières, douloureuses, peu abondantes ; sur la face antérieure des cuisses, sur les fesses et sur l'abdomen on observe des placards cellulitiques infiltrés et douloureux.

Plusieurs traitements avaient été antérieurement utilisés : massages, régime, traitement hormonal ayant augmenté la rétention d'eau.

Un suppositoire le soir pendant 15 jours, puis 2 suppositoires de THIOMUCASE-H pendant 30 jours, s'ils n'ont pas amené de changement dans l'aspect local de l'infiltration, ont amené une chute de poids de 3 Kg. Le périmètre des cuisses est passé de 42 à 39 cm 5.

La diurèse a augmenté.

Mademoiselle D... Danielle, étudiante de 20 ans, mesure 1 m 58, pèse 70 Kg. Son périmètre de cuisses est 43 cm. Elle présente une large infiltration des cuisses, une vaste cellulite abdominale accompagnée d'un important retentissement psychologique.

On institue un traitement par la THIOMUCASE-H Suppositoires pendant un mois à la dose d'un suppositoire par jour.

On supprime également le pain.

15 jours après le poids n'est plus que de 69 Kg 500, un mois après de 68 Kg.

Aucun changement n'est observé par ailleurs.

Le traitement continué sous forme d'injections intramusculaires de THIOMUCASE associées au régime a amené le poids jusqu'à 65 Kg.

OBSERVATION n° 17

Madame B... Pauline, comptable a 40 ans.

Etant donné la probabilité d'un début de ménopause, diverses préparations hormonales ont accentué, peut-être même déclenché l'obésité. Elle mesure 1 m 60 et pèse 74 Kg.

Si l'aspect local ne paraît pas très différent :

1 suppositoire de THIOMUCASE-H tous

les soirs pendant 40 jours
un étalement des diurétiques prescrits
et un régime convenable,

font diminuer le périmètre de cuisses de 1 cm et ramènent en un mois le poids à 71 Kg.

OBSERVATION n° 18

Madame V... Odette, ouvrière d'usine est âgée de 38 ans et pèse 83 Kg alors que sa taille est de 1 m 68.

Le périmètre des cuisses est important : 52 cm.

Une légère insuffisance thyroïdienne a conduit à associer aux 2 suppositoires quotidiens de THIOMUCASE-H, 10 cg de poudre de thyroïde par jour. Ceci pendant 30 jours. Ce traitement thyroïdien employé auparavant, n'avait nullement influé sur le poids.

Or, après un mois, cette malade a maigri de 3 Kg, sa diurèse est augmentée.

Ni le périmètre des cuisses, ni l'aspect local n'ont subi de modification ; par contre il existe une amélioration de l'essoufflement dont cette malade se plaignait depuis fort longtemps.

Ultérieurement, le traitement par la THIOMUCASE-H seule est continué sans que le poids manifeste de tendance à augmenter. Un temps d'observation de trois mois a permis de noter cette stabilisation.

OBSERVATION n° 19

Madame C... Georgette, serveuse âgée de 31 ans présente de très importantes infiltrations cellulitiques diffuses des cuisses (qui ont un périmètre de 56 cm), des fesses et de l'abdomen. Cet aspect est très ancien puisqu'il s'est installé à l'âge de 20 ans et a résisté à tous les traitements. Actuellement, Madame C... pèse 92 Kg et mesure 1 m 68.

Elle est traitée pendant un mois par deux THIOMUCASE-H Suppositoires par jour, associés à un régime sévère dont elle ne tient aucun compte.

Aucun changement n'apparaît à la suite de ce traitement. De plus cette malade se plaint de petits phénomènes irritatifs au niveau de la muqueuse rectale mais elle présente également une constipation opiniâtre ancienne.

OBSERVATION n° 20

Mademoiselle L... Yvette, jeune écolière de 16 ans dont le poids de 60 Kg est trop important pour une taille de 1,55 m, accuse de plus une augmentation de 2 à 3 Kg au moment des règles qui sont irrégulières et douloureuses.

Elle présente une obésité généralisée et des infiltrations cellulitiques diffuses prédominant au niveau des fesses, de l'abdomen et des cuisses.

Alors que Préludine et régime avaient été essayés sans succès, on institue un traitement

par THIOMUCASE-H Suppositoires, 1 matin et soir pendant 40 jours associé à une restriction liquidienne, à la suite duquel nous constatons que si le poids a baissé de 1 Kg 500, ni la diurèse, ni l'aspect local, ni le périmètre des cuisses n'ont subi de modification.

Par contre, il existe une grosse amélioration du point de vue psychologique, cette jeune fille peut remettre des vêtements qu'elle avait été contrainte d'abandonner et se soumet sans difficulté à un régime restreint.

OBSERVATION n° 21

Madame L... Hélène, cultivatrice qui pèse 80 Kg, mesure 1 m 68, est âgée de 38 ans.

Elle présente à la fois une obésité diffuse répartie de façon assez homogène et un état circulatoire défectueux au niveau des membres inférieurs qu'aucun médicament n'avait pu améliorer.

Prise à la dose d'un suppositoire matin et soir la THIOMUCASE-H associée pendant trois mois à un régime et à une restriction liquidienne a amené une chute de poids de 2 Kg 500. Au bout d'un mois 500 grammes avaient déjà été repris.

Dans ce cas, il y a de grosses difficultés pour connaître exactement le poids de cette malade vivant à la campagne et se pesant dans des conditions qui laissent place au doute. Un mois après la fin de son traitement elle demeu-

rait à 78 Kg. Mais par contre, se déclarait fort satisfaite du traitement qui aurait enfin fait cesser un essoufflement datant depuis très longtemps.

OBSERVATION n° 22

Madame F.... Nicole, lingère âgée de 22 ans, se plaint uniquement de cellulite de la face antérieure des cuisses que n'ont pas amélioré de nombreux massages.

Un suppositoire par jour de THIOMUCASE-H ramène 15 jours après, le poids de 60 Kg à 58 Kg et au bout d'un mois à 56 Kg.

Le périmètre des cuisses diminue légèrement.

La peau des régions infiltrées est plus facile à plisser.

La diurèse paraît avoir augmenté.

La tolérance est bonne : cette personne signalait au 15e jour du traitement quelques douleurs dans la région anale qui n'ont pas entraîné son interruption.

Elle a été particulièrement satisfaite du traitement. Les massages sont devenus plus efficaces, ils sont moins douloureux.

OBSERVATION n° 23

Mademoiselle C... Suzanne agent à la télévision, 30 ans, est elle aussi atteinte d'infiltration cellulitique diffuse, surtout importante sur le dos, et la nuque causant peut être les importantes céphalées dont elle souffre et sur lesquelles massages et infiltrations locales n'ont eu aucune action.

Associée à une restriction hydrique et alimentaire, la THIOMUCASE-H Suppositoires, 1 matin et soir, fait diminuer le poids (63, puis 62, puis 60 Kg un mois après), produisant une très nette amélioration de la cellulite et des céphalées tandis que la diurèse est très augmentée.

Le résultat s'est maintenu un mois après. La reprise des massages a donné d'excellents résultats.

OBSERVATION n° 24

Madame D... Marcelle secrétaire 38 ans, se présente avec une importante infiltration surtout notable au niveau de l'abdomen ; la palpation montre un derme épaissi et douloureux.

Un suppositoire matin et soir de THIOMUCASE-H, un régime et la restriction hydrique amènent une chute de poids jusqu'à 74 Kg, le poids initial étant de 78 Kg, une diminution du périmètre des cuisses de 1 cm.

Le résultat dans ce cas, paraît donc favorable. Mais un mois plus tard elle était revenue à son poids antérieur et l'avait même dépassé sans qu'elle ait fait, s'il faut l'en croire, d'écart de régime.

OBSERVATION n° 25

Madame A... Cl. 41 ans, mesure 1 m 68 pèse 80 Kgs.

La prise de poids datant de 6 mois, aurait été déclenchée par un facteur psychogène ; chez cette obèse de larges placards cellulitiques s'observent aux cuisses, aux fesses et dans la région deltoïdienne. Ils sont traités par 2 suppositoires par jour de THIOMUCASE-H, un régime et la prise de chlorure de potassium.

Tout ceci pendant 10 jours.

On commence ensuite après 20 jours de repos, une deuxième cure :

Elle pert 8 Kg
son tour de poitrine diminue de 6 cm
son tour de hanche diminue de 8 cm
son tour de taille diminue de 9 cm

Huit semaines après, reprise du traitement.

Elle perd encore 6 Kg ainsi que 2 cm de tour de hanche et 2 cm de tour de cuisse.

Résultats excellents donc, d'autant plus que les placards cellulitiques sont quasi-inexistants.

OBSERVATION n° 26

Mademoiselle W... qui a 32 ans, mesure 1 m 80 et pèse 88 Kg, ne présente qu'une obésité légère mais aussi une infiltration cellulitique sans aucun trouble pathologique qu'un

appétit croissant depuis deux mois, date d'apparition de la surcharge pondérale.

Après un traitement par 2 suppositoires par jour de THIOMUCASE-H un régime et du chlorure de potassium, on constate 6 semaines après :

une chute de poids de 10 Kg
son tour de poitrine a diminué de 6 cm
son tour de hanche de 10 cm
son tour de taille de 8 cm

La cellulite est très améliorée.

Elle suit un deuxième traitement : un suppositoire de THIOMUCASE-H pendant un mois.

Son poids se stabilise à 76 Kg. La cellulite a disparu.

OBSERVATION n° 27

Madame BER... âgée de 31 ans se présente avec une obésité cellulitique suralimentaire sans substrat pathologique avec gros placards cellulitiques datant de 10 ans.

Le traitement qui comprend 1 suppositoire de THIOMUCASE-H matin et soir accompagné de régime et de chlorure de potassium est suivi de résultats satisfaisants.

Le poids est inférieur de 12 Kg à ce qu'il était au départ. Le tour de poitrine, de hanche et de taille ont respectivement diminué de 8, 10 et 10 cm.

Après un deuxième traitement identique au premier : perte de 9 Kg ainsi que diminution des chiffres correspondant aux mensurations indiquées précédemment.

OBSERVATION n° 28

Madame Van D... C. Marguerite qui est atteinte de polyarthrite chronique rhumatismale traitée par corticothérapie se présente avec un aspect de "chusing", des placards cellulitiques au niveau du dos, de l'abdomen, du cou, et une gêne respiratoire à l'effort à type d'essoufflement.

En même temps, que l'on maintient le traitement cortisonique, les dérivés de la chloroquine, la salicylothérapie, on prescrit trois cures de 10 jours de THIOMUCASE-H suppositoires avec 0,75 par jour de chlorure de potassium.

Après 10 jours soit après la première cure le poids est passé de 63 Kg 500 à 61 Kg 500 (huit jour de repos amèneront une reprise de 500 g).

Après une deuxième cure, on constate une augmentation nouvelle d'1 Kg coïncidant avec sa période prémenstruelle et une augmentation des doses de cortisone nécessitée par une poussée évolutive.

Après une troisième cure de THIOMUCASE-H accompagnée de la prise de 2 dragées de Diurilix les 9e et 10e jour, on obtient le poids de 61 Kg qui persiste après l'arrêt du traitement.

OBSERVATION n° 29

Madame B... Geneviève âgée de 60 ans est traitée par corticothérapie pour polyarthrite chronique rhumatismale depuis plus de 3 ans. Elle présente des manifestations d'hypercorticisme (arrondissement du visage, érythrose) et une augmentation de poids.

On prescrit d'une part :
20 U. 2 fois par semaine d'A.C.T.H. retard
1 injection tous les 10 jours de Sténandiol 50
de l'aspirine et de la vitamine C
à la demande des injections intra-articulaires de Dexaméthazone.

Un traitement par THIOMUCASE-H à la dose d'un suppositoire matin et soir, par 0,50 g de chlorure de potassium les 10 premiers jours suivis les 11e et 12e jour de 2 comprimés de Diurilix, d'autre part.

On note après le 13e jour, une perte de poids de 3 Kg, une diurèse qui s'élève le 12e jour à 2 L. 300, le 13e jour à 2 l. 500 et une amélioration très nette de l'état de la malade : elle respire mieux, les douleurs liées certainement à des phénomènes de tension tissulaire qu'elle ressentait au niveau de la région cervico-dorsale sont atténuées.

Une deuxième cure, très bien tolérée elle aussi, faite après sa sortie de l'hôpital et dans les mêmes conditions a apporté une perte de poids de 1 Kg.

OBSERVATION n° 30

Chez Madame R... 63 ans, traitée pour polyarthrite chronique rhumatismale par corticothérapie prolongée, on constate une persistance des signes de surcharge bien que la thérapeutique ait été arrêtée depuis 3 mois (seule a été maintenue l'A.C.T.H. retard).

L'affection rhumatismale est traitée de façon suivante :
20 U. d'A.C.T.H. retard tous les 40 jours
1 injection tous les 10 jours de Sténandiol 50
500 mmg par jour de vitamine C
Aspirine.

Après la prise quotidienne d'un suppositoire matin et soir de THIOMUCASE-H, de 0,50g de chlorure de potassium et de 2 comprimés de Diurilix les 11e et 12e jour, il est possible de constater au 13e jour une chute de poids d'un Kilo 600 chez cette malade qui pèse 80 Kg pour 1 m 57, une diurèse oscillant entre 1 l. 300 et 1 l. 700 (représentant une augmentation moyenne de 200 cc par rapport à la période antérieure au traitement) atteignant même 1 l. 300 et 2 l. 100.

Pratiquée 8 jours après dans des conditions identiques alors que la malade avait repris 500 grammes, une deuxième cure permet d'atteindre le poids de 76 Kg 200.

OBSERVATION n° 31

Madame C... Joséphine 70 ans présente elle aussi une polyarthrite chronique rhumatismale accompagnée d'un rétrécissement aortique avec calcifications aortiques, angor d'effort et E.C.G. perturbé.

Elle a été traitée jusqu'à lors par la Delta-cortisone à des doses de 8 à 12 mg par jour, associée au Sténandiol 500 et à la vitamine C.

Chez elle les diurétiques employés seuls n'avaient eu aucun effet.

Elle a reçu pendant 10 jours un suppositoire matin et soir de THIOMUCASE-H Suppositoires, les 11e et 12e jour 2 comprimés de Diurilix. On remarque aussitôt que la respiration devient plus facile que le poids passe de 84 Kg à 81 Kg 800. Par ailleurs ce traitement ne semble se produire aucun effet nocif sur l'état cardiovasculaire ou rhumatismal.

La deuxième cure mise en train quatre jours après la fin de la première a ramené le poids à 80 Kg.

Il semble que l'on puisse noter ici que la tolérance est bonne bien que la malade ait accusé au 3e et 4e jour du traitement quelques coliques qui n'ont nécessité aucun arrêt du traitement.

OBSERVATION n° 32

Madame S.... Yvonne âgée de 38 ans, soignée pendant un an par le Cortancyl pour une polyarthrite chronique rhumatismale a vu son poids augmenter de 7 Kg, en même temps, qu'elle prend un faciès lunaire typique.

Après la prise pendant un mois d'un suppositoire matin et soir de THIOMUCASE-H associée au chlorure de potassium et au Diurilix, on peut observer une amélioration de la dyspnée, une perte de 5 Kg, une atténuation des signes caractérisant le faciès lunaire bien que le cortancyl n'ait pas été interrompu pendant ce temps.

Chlorure de potassium et Diurilix avaient déjà été utilisés seuls sans aucun résultat.

OBSERVATION n° 33

Le jeune M.... Garçon de 12 ans pesant 42 Kg est atteint d'une maladie de Still dont l'évolutivité a conduit à augmenter les doses de Cortancyl jusqu'à 20 ou 25 mg par jour.

Après 6 mois de ce traitement son poids a augmenté de 6 Kg malgré le régime et une restriction hydrique.

La THIOMUCASE-H est prescrite au rythme de deux suppositoires par jour pendant un mois.

Au bout de ce délai, on ne constate aucune variation de poids.

OBSERVATION n° 34

Monsieur T... a 55 ans et prend du Décadron depuis un an à la dose de 4 comprimés par jour pour une périarthrite qui le fait souffrir depuis de longues années.

Il a commencé à "gonfler" depuis quelques semaines. Sa diurèse est réduite, son poids a augmenté de 10 Kg.

Sans modification du traitement hormonal, la prescription de THIOMUCASE-H à raison de 2 suppositoires par jour pendant un mois amène une augmentation significative de la diurèse et une diminution du poids.

Ultérieurement, après que l'on ait associé le Diurilix à la THIOMUCASE-H suppositoires le résultat se maintient.

OBSERVATION n° 35

Madame T... 50 ans est traitée depuis deux ans par les corticoïdes pour lupus érythémateux dont l'évolutivité a conduit à augmenter les doses jusqu'à 30 mg de Décadron par jour ; elle présente un énorme faciès lunaire et des oedèmes généralisés. Le poids est de 78 Kg.

La THIOMUCASE-H prescrite à la dose de 3 suppositoires par jour pendant un mois n'a amené aucune modification.

CHAPITRE IV

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Ces 35 observations peuvent être résumées sur le tableau suivant :

Lésions	Nombre de cas	Résultats	
		Nuls ou médiocres	Bons ou très bons
Placards cellulalgiques	7	4	3
Obésité et rétention hydrique	20	4	16
Hypercorticisme	8	2	6

Cependant une analyse un peu plus détaillée des 35 observations recueillies semble nous permettre de préciser certains faits, tant au point de vue des indications thérapeutiques que de la conduite du traitement.

- Dans le traitement des malades atteints d'infiltration cellulitique, il nous est apparu que les cas qui ont le mieux réagi correspondaient à des placards cellulitiques d'installation récente chez des femmes jeunes. Par contre, les cas résistant au traitement correspondaient presque toujours à des cellulites "vieilles" dans leur évolution où un processus scléroatrophique avait déjà dû s'installer.

  Dans ces cas, au moins au début du traitement, il paraît logique d'associer des injections locales au niveau des placards.

- Au cours du traitement des obésités, les résultats obtenus semblent être divergents.

  Nos bons résultats répondent à des obésités minimes mais avec importants phénomènes de rétention hydrosaline.

  Par contre, les obésités véritables semblent ne réagir que médiocrement à la Thérapeutique par facteur de diffusion.

- Les hypercorticismes d'origine thérapeutique nous ont paru être très favorablement influencés par l'utilisation de THIOMUCASE sous forme de suppositoire.

Les quelques échecs que nous avons rencontrés correspondent à des cas où la thérapeutique par facteur de diffusion avait été mise en oeuvre tardivement chez des malades soumis depuis déjà de longs mois à une thérapeutique corticoïde par voie générale.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

1. - Au terme de ce travail sur l'utilisation par voie rectale d'un facteur de diffusion, nous pensons pouvoir affirmer l'efficacité de cette thérapeutique qui semble devoir prendre une place non négligeable en pratique rhumatologique courante.

Depuis une dizaine d'années, les facteurs de diffusion avaient été utilisés par voie locale et générale parentérale.

Cependant la mise à la disposition du Corps Médical d'un facteur actif par voie rectale, nous a paru intéressant à étudier. Dans ces 35 observations, qui ont servi de base à notre travail, nous avons toujours constaté une tolérance parfaite.

2. - Sans revenir sur les diverses indications rhumatologiques de la THIOMUCASE, nous voudrions tout de même insister sur l'intérêt de l'utilisation de cette forme suppositoire dans le traitement d'affections chroniques et récidiventes telles que les cellulites.

3. - Nous voudrions insister de même sur l'utilité de l'association de ce médicament aux corticoïdes lorsque ceux-ci doivent être employés par voie générale prolongée afin d'essayer d'éviter les syndromes d'hypercorticisme qu'il nous a été possible de retrouver dans 8 de nos observations.

Vu : Le Président

RIEUNAU

Vu : Le Doyen

LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 30 Novembre 1961

Le Recteur,
Président du Conseil
de l'Université,

DOTTIN

CHAPITRE VI

BIBLIOGRAPHIE

1 - BEJOTTES. - "La rééducation fonctionnelle des lombalgies et des lombosciatiques dans un centre spécialisé" Thèse Méd. Toulouse 1961.

2 - BIENAYME J. - "La Thiomucase en pratique chirurgicale infantile" Vie Méd. 1960, 15, 65.

3 - CAMPAN L. - "Essai clinique d'une Thiomucase, agent de diffusion" Anest. Anal. Réan. 1959, 16, 587.

4 - CASTAIGNE A. - "Un facteur de diffusion différent des Hyaluronidases" Anest. Anal. Réan. 1959, 16, 567.

5 - CAZAUX. - "La rééducation fonctionnelle des coxarthroses dans un centre spécialisé" Thèse Méd. Toulouse 1961.

6 - CHAIN E., DUTHIE Es. - "Mucolytic enzyme in testis extracts" Nature, 1939, 144, 977.

7 - DAVEZAT S. - "Contribution à l'étude d'un nouveau facteur de diffusion ; la Thiomucase" Thèse Méd. Toulouse 1959.

8 - DIGONNET L., CAMN J., ROY J., DUBRASQUET J. - "Etude sur certaines substances freinatrices de l'hyaluronidase" Thérapie 1952, 7, 254.

9 - DELAPORTE J., PARIS P., BERTEAU P. - "Essais comparatifs des hypodermoclyses. Etude des temps de diffusion par adjonction de deux agents de diffusion : l'Hyaluronidase et la Thiomucase" Rev. Méd. Normandes, 1960, 2, 365.

10 - DURAN-REYNALS F. - "Effert of extracts of certain organs from normal endimmunized animals on infecting power of vaccine virus".
J. Esper. Med., 1929, 50, 327.

11 - DURAN-REYNALS F. et SUNNER J. - "Exaltation de l'activité du staphylocoque par les extraits testiculaires" C.R. Soc. Biol., 1929, 99, 1908.

12 - DURAN-REYNALS F. - "Les facteurs de diffusion et leur signification".
Ann. Inst. Pasteur, 1936, 57, 6.

13 - DURAN-REYNALS F. - "Spreading factor in certain snake venom and its relation to their mode of action". J. Exper. Méd., 1939, 69, 69.

14 - FAVELLI G. - "Sulle natura del fattore diffusore dei veneni animali".
Arch. Ital. di Med. Sper., 1939, 4, 929.

15 - FAVELLI G. - "Mucolytic effect several diffusing agents and of diazotized compound . Nature London, 1940, 145, 866.

16 - FERRIER A. - "A propos de la cellulite" - Progrès Med. 1958, 83, 268.

17 - FILHOULAUD N. - "Utilisation prolongée d'un facteur de diffusion dans le cas de myosite ossifiante" - Vie méd., 1960, 41, 867.

18 - FRESQUET (R. de) - "La cellulite" - Gaz. Méd. de France, nov. 53, 60, 1259.

19 - HAGEN P. - "Effect of hyaluronidase on the absorption of héparine"
Med. J ; Australia, 1952, 39, 471.

20 - HOFFMAN D. C. and DURAN-REYNALS F. - "Influence of testicle extrait on intradermal spread of injected fluids and particles".
J. Exper. Med., 1931, 53, 387.

21 - HOUCK and R.A. PEARCE. - "A nex bovine testicular muccopolyccharidase"
J. Biol. Chem., 1957, 85, 5036.

22 - KENDALL F.E. HEIDELBERGER M. and DAWSON M.H. - "Serological by inactive polysaccharid elaborated by mucoïd stains of group A hémolytic streptococcus"
J. Bio. Chem., 1937, 118, 61.

23 - LAZORTHES P. - "Essais et perspectives cliniques de la Thiomucase"
Thèse Méd. Toulouse 1960.

24 - MADINAVEITA J. - "Studies on diffusing factors from differant sources and preparations of concentrates from bull testicle". Biochem. J. 1939, 32, 347.

25 - MADINAVEITA J., QUIBELL T.H.H. - "Studies of diffusing factors : action of testicular extract on viscosity of vitréons humor preparation"
Biochem. J. 1940, 34, 625.

26 - MAC CLEAN D. et CW. HALL. - "Study on diffusing factors the hyaluronidase activity of testicular extracts bacterial-culture filtrates and other agents that increase tissue permeability" - Bioch. J., 1941, 35, 159.

27 - MAC CLEAN D. - "Influence of testicular extract on dermal permeability and response to vaccine virus".
J. Path. et Bact., 1930, 33, 1045.

28 - MEYER K. - "The muccopolyccharides of skin". J. Biol. Chem., 1941, 138, 491.

29 - MEYER K., HOBBY G.L., CHAFFEE E. and DAWSON M.H. - "Hydrolysis of hyaluronic acid by bacterial enzymes" J. Exper. Med., 1940, 71, 137.

30 - MEYER K. et PALMER J.W. - "On glucopoteins : polusaccharids of vitreous humor" J. Biol. Chem., 1934, 107, 269.

31 - MEYER K., DUBOS R. et SMITH E.M. "Hydrolysis of polusaccharide acids of vitreous humor of imbilical cord and of streptococeus by autolytic enzyme of pneumococcus"
J. Biol. Chem. 1937, 118, 71.

32 - MORNER C.T. - "Some expériments of the présence of chondroïtin sulphuric acid"
Upsala Läkaref Forth, 1894, 29, 461.

33 - SEJOURNET G. - "Utilisation d'un produit "84-04 C" par voie générale dans le traitement des obésités par surcharge hydrique".
Sem. Hôp. Thér., 1960, 36, 57.

34 - THENE J.L. - "La rééducation fonctionnelle des affections rhumatismales".
Thèse Med. Toulouse 1961.